

# ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS NAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

Isabela Ribeiro Batista

## RESUMO

O presente estudo tem como foco principal abordar/mostrar/desenvolver sobre As Síndromes Mielodisplásicas (SMDs) que compreendem um grupo de desordens hemopoéticas de natureza clonal, com graus variados de insuficiência medular (com citopenias no sangue periférico), na presença de medula óssea geralmente hiperclular, e que podem evoluir para uma leucemia aguda. São doenças hematológicas clonais com apresentação clínica e laboratorial heterogêneas. O acúmulo sequencial de lesões genômicas resulta na proliferação de células hematopoéticas com alterações morfológicas e funcionais e hematopoese ineficaz com conseqüente anemia ou citopenias combinadas

**Palavras-chave:** SMD, citopenias, morfologia.

## ABSTRACT

The present study's main focus is to address/show/develop Myelodysplastic Syndromes (MDS), which comprise a group of hemopoietic disorders of a clonal nature, with varying degrees of marrow failure (with cytopenias in the peripheral blood), in the presence of bone marrow, generally hypercellular, which can progress to acute leukemia are clonal hematological diseases with heterogeneous clinical and laboratory presentation. The sequential accumulation of genomic lesions results in dermatisation of hematopoietic cells with morphological and functional changes and ineffective hematopoietic with consequent anemia or combined cytopenias

**Keywords:** MDS, cytopenias, morphology.

## 1 INTRODUÇÃO

As síndromes mielodisplásicas (SMD) representam um grupo heterogêneo de doenças com ampla variação de manifestações clínicas e patológicas, que têm em comum um defeito clonal nas células progenitoras hematopoéticas (stem cells). Clinicamente, caracterizam-se por citopenia de uma ou mais linhagens hematopoéticas. Os sintomas, quando presentes, relacionam-se à insuficiência das linhagens afetadas

A patogênese das SMD não é bem definida, mas se presume que se iniciem de dano genético a uma célula progenitora, nas últimas décadas tem ficado mais evidente que indivíduos

submetidos a radioterapia e a quimioterapia ou expostos cronicamente a fatores ambientais (radiação, benzeno) tem maior risco de desenvolver smd

A sintomatologia depende da linhagem hematopoética acometida, sendo mais frequentes os sinais e sintomas relacionados a anemia, geralmente macrocítica. Uma característica dessas síndromes é a presença de atipias nas três séries hemopoéticas, podendo ou não haver aumento de precursores imaturos. A maioria dos casos ocorre em pacientes acima de 50 anos

Como o quadro clínico, o hemograma e os achados do mielograma são muito variados e muitas vezes inespecíficos e o caráter clonal da doença só pode ser provado nos casos com cariótipo alterado (30 a 50%), o diagnóstico muitas vezes é apenas de exclusão. Em numerosas doenças não clonais podem ser encontradas citopenias periféricas associadas a medula óssea celular com algumas atipias, especialmente nos eritroblastos. Por isso, todas as vezes que um paciente apresentar anemia ou outras citopenias de causa desconhecida, se não forem encontradas alterações morfológicas típicas (aumento de blastos, bastonetes de Auer), e o cariótipo for normal, é necessário realizar uma avaliação para excluir doenças não clonais exemplo Anemia carencial: ferropriva, megaloblástica (mista) associada ou não ao uso de álcool Infecção viral: especialmente hepatite e HIV e doenças autoimunes: especialmente lúpus eritematoso sistêmico e d. Still.

Visando abordar a problemática sobre as dificuldades dos analistas clínicos em identificar características de displasias na rotina laboratorial este trabalho uniu as características que mais aparecem no hemograma de pacientes com smd

Nesse sentido, o objetivo dessa pesquisa é elencar alterações importantes que surgem no sangue periférico e contribuir para diagnósticos mais rápidos e efetivos da doença e como objetivo específico apresentar materiais de estudos já publicados e identificar alguma deficiência na leitura das lâminas de hemograma de pacientes com essa desordem

## **METODOLOGIA**

A pesquisa foi estruturada a partir da revisão bibliográfica sobre o tema síndrome mielodisplásica, tendo como palavra-chave de busca alterações morfológicas na doença.

As fontes de busca foram restritas aos meios digitais disponibilizados nos *sites* das universidades públicas do Brasil, bem como aos *sites* SCIELO, biblioteca digital de teses e dissertações da USP, Scielo, PUBMED

O período de coleta de materiais foi entre 2001 e 2023, não sendo estabelecida limitação dos anos revisados,

## **2 A SÍNDROME**

A síndrome mielodisplásica (SMD) é aplicada clonal das células da medula óssea especificada por pancitopenia devido a defeitos de maturação. Pode haver, inicialmente, citopenia isolada e, por vezes, evoluir da fase pré-leucêmica para a leucemia franca (40%), ao passo que outros pacientes evoluem a óbito por falência medular (30%) ou por outras causas (30%). Os cinco subtipos descritos inicialmente pela classificação FAB: anemia refratária (AR), anemia refratária com sideroblastos em anel (ARSA), anemia refratária com excesso de blastos (AREB), anemia refratária com excesso de blastos em transformação (AREBt) e leucemia mielomonocítica crônica (LMMC), distinguem grupos com evolução, prognóstico e sobrevida diferentes.

Em 2022 a SMD passou por atualizações visando incluir mais alterações genéticas para concluir o diagnóstico, As principais mudanças incluem: remoção apenas da morfologia como premissa diagnóstica para fazer um diagnóstico; atualização dos critérios citogenéticos definidores; e introdução de uma definição baseada em mutação baseada em um conjunto de

## **3. QUANDO SUSPEITAR**

Paciente idoso, que apresenta citopenia(s) descoberta(s) no hemograma completo de rotina, ou com sintomas de anemia (fadiga, fraqueza, intolerância ao exercício, angina recente), e menos frequentemente infecções, equimoses ou sangramento. Não há esplenomegalia nem linfadenopatia. O achado de monocitose é sugestivo de leucemia mielomonocítica crônica (LMMC). A exposição prévia a toxinas ambientais, como o benzeno, a radioterapia ou o tratamento com agentes alquilantes ou inibidores da topoisomerase II, pode resultar em SMD secundária. Por outro lado, os pacientes jovens com distúrbio hematológico herdado têm predisposição a desenvolver SMD.

## **4. ACHADOS LABORATORIAIS**

De forma geral os achados variam de acordo com o subtipo de SMD no hemograma encontraremos Anemia hiporregenerativa, geralmente macrocítica, com poiquilociose, população anisocítica e anisocrômica, raros eritroblastos. Neutrófilos hipersegmentados, agranulados, aneuploides com segmentação nuclear Geralmente há neutropenia, trombocitopenia com plaquetas ginates dismórficas e restos de megacariócitos,

blastos no sangue periférico, raros no início, aumentando com a progressão da doença, ocorrência de citopenias de uma única linhagem, de duas ou de três

Eritrócitos: em geral, anemia macrocítica (VCM elevado); células microcíticas hipocrômicas Poiquilocitose com: ovalomacrocitose; pontilhado basofílico; corpúsculos de Howell-Jolly; e eritrócitos nucleados megaloblastoides, eritroblastos binucleados contendo ponte internuclear

Leucócitos: a leucopenia em consequência da neutropenia Os granulócitos exibem granulação reduzida ou ausente, segmentação diminuída dos núcleos (pseudonúcleos de Pelger-Huet), padrão de cromatina agregado, núcleos em forma de anel e bastões nucleares. Os granulócitos podem estar disfuncionais, o que resulta em infecções.

Plaquetas: são observados graus variáveis de trombocitopenia por ocasião do diagnóstico em cerca de 25% dos pacientes. Podem-se identificar plaquetas gigantes ou agranulares no esfregaço de sangue periférico. As plaquetas podem estar funcionalmente deficientes, e, com frequência, a agregação plaquetária é anormal. Alguns pacientes com ARSA apresentam trombocitose. A trombocitose também faz parte da síndrome 5q- ou também ocorre em pacientes com translocações envolvendo o cromossomo

Já no mielograma A medula óssea apresenta como característica principal a hiper celularidade, podendo ser normocelular com dispoese de um ou todos os setores. A série eritrocítica pode apresentar hiperplasia com diseritropoese, hemoglobinação anômala, dissociação de maturação núcleo-citoplasma ou ninhos de eritroblastos. O ferro medular deve sempre ser avaliado e a presença de sideroblastos em anel.

o setor granulocítico pode estar hiperplásico com metamielócitos gigantes, neutrófilos hipo ou hipergranulares e alterações pseudo pelger-hüet. os megacariócitos podem ser displásicos, micromegacariócitos ou no caso da síndrome 5q-, monolobulados . o número de blastos pode estar aumentado. alterações de megacariopoese também são comuns podendo haver megacariócitos uni ou bilobulados e micromegacariócitos

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Devido às características heterogêneas da SMD, o seu diagnóstico nem sempre é simples e exige do profissional de saúde, além dos conhecimentos sobre características laboratoriais, critérios diagnósticos e avaliação de prognóstico; o conhecimento na área de biologia molecular. O domínio e o acesso a tecnologias de ponta são atualmente imprescindíveis, uma vez que, segundo a OMS, o diagnóstico e classificação das SMDs não são possíveis sem uma

correta avaliação imunofenotípica por citometria de fluxo, e citogenética por biologia molecular.

## **REFERÊNCIAS**